

東北地方の地域住民コホート研究における強制オシレーション法測定データの分布

| | |
|--------|---|
| 著者 | 三浦 絵美里 |
| 号 | 88 |
| 学位授与機関 | Tohoku University |
| 学位授与番号 | 医博第3917号 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/00126383 |

| | |
|-------------|---|
| 氏 名 | みうら えみり 三浦 絵美里 |
| 学 位 の 種 類 | 博士 (医学) |
| 学位授与年月日 | 平成 31 年 3 月 27 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 1 項 |
| 研 究 科 専 攻 | 東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学 専攻 |
| 学 位 論 文 題 目 | 東北地方の地域住民コホート研究における強制オシレーション法測定データの分布 |
| 論 文 審 査 委 員 | 主査 教授 黒澤 一 副査第一 教授 山内 正憲 副査第二 教授 仲井 邦彦 |

論 文 内 容 要 旨

背景：強制オシレーション法（以下 FOT; forced oscillation technique）は、非侵襲的に安静換気で呼吸抵抗（以下 Rrs; respiratory system resistance）と呼吸リアクタンス（以下 Xrs; respiratory system reactance）を測定する呼吸機能検査の一つであり、閉塞性肺疾患を中心に多くの臨床研究が行われ、実際の臨床でも喘息の診療などを中心に普及が進んでいる。これまで、FOT に関しては、コホート研究における成績が報告されていて貴重な基礎情報となっている。本研究では、東北メディカル・メガバンク計画（以下 TMM; The Tohoku Medical Megabank Project）の一環である地域住民コホート研究において、FOT 測定データの分布を調べるとともに、臨床情報や生体データとの関連を明らかにすることを目的とした。

方法：TMM 地域住民コホート研究において、2013 年～2016 年の期間、17,708 人から参加のインフォームドコンセントを取得した。このうち、データの不備や同意の撤回があった 1,477 人を除外し、最終的に 16,231 人（男性 4,886 人、女性 11,345 人）の FOT パラメータ R5 と X5（それぞれ 5Hz の Rrs と Xrs）と関連情報を解析した。FOT は広域周波オシレーション法機器モストグラフを用いた。

結果：R5 と X5 は、これまで報告されている通り非正規分布を示した。明らかな男女差があり、

特に R5 で男性よりも女性で際立って高値を示した。R5 および X5 は、体格指数 (以下 BMI; body mass index)、喫煙歴、慢性閉塞性肺疾患 (以下 COPD; chronic obstructive pulmonary disease) や喘息の病歴、血清 IgE 値、末梢好酸球数と有意に相関していた。臨床背景を整理するため男性被験者を閉塞性換気障害の有無と R5 値の高低により 4 つのグループに分類したところ、閉塞性換気障害がない ($FEV1/FVC > 0.7$) にもかかわらず R5 が高い ($> 3.00 \text{ cmH}_2\text{O/l/sec}$) 群では肥満の関与が示唆された。

結論：本研究では、大規模コホートにおける FOT 測定データの分布を明らかにし、体格、喫煙歴および喘息に関連するバイオマーカーとの関連を認めた。本研究は FOT データの有力な基礎情報であり、実際の臨床において測定値を解釈するための強力なツールになると思われる。

審 査 結 果 の 要 旨

博士論文題目 東北地方の地域住民コホート研究における強制オシレーション法測定データの分布

所属専攻・分野名 医科学専攻・産業医学 分野

学籍番号 B5MD5110 氏名 三浦 絵美里

広域周波オシレーション法は特別の呼吸努力を要せずに呼吸の換気メカニクスを評価できる検査として普及が進んでいる。指標としては呼吸抵抗（Rrs）と呼吸リアクタンス（Xrs）が代表的であり、多くの呼吸器疾患での解析結果が報告されている。今回の研究は、東北メディカルメガバンクのコホート調査の大規模サンプルの解析を進めたものである。これまで、住民ベースでこれほどの結果が報告されたことはなく、正規分布を示さないデータであるため、その分布を示すことは非常におおきな意義がある。

本研究で判明した点で大きく意義があった点は、Rrs や Xrs が正規分布を示さない点を再確認した後、平均値と最頻値の違いを明確に示した点である。これまで、Rrs や Xrs の標準値が論じられる場合、平均値を基準に考えることが多かったし、その方がふつうと考えられていた。これは正規分布であれば問題のない考えであった。しかしながら、非正規分布であるがため、平均値と最頻値はやや大きくずれていた。最頻値はもっとも多くの人を示す測定値であり、Rrs の場合には最頻値は平均値よりも明らかに低い値を示した。これまで、平均値の値が臨床感覚では若干高めの Rrs レベルだったが、最頻値がもっと低いことがヒストグラムをみれば一目瞭然であり、臨床感覚が正しいことが立証できた。これからは、平均値の測定値をみても、最頻値よりも高めであると解釈できることは、臨床的には大きな意義がある。

さらに、これまでの考えに一石を投じるような結果もあった。Rrs には身長が大きく影響するということは、半ば常識的なことだったが、総合してみた場合、体格指数（BMI）の影響が大きかった。つまり、あまり体重の要素が考えられてこなかったのだが、コホートのデータでは体重も入れた要素の影響が大きかった。

本研究の結果は、これから益々臨床の場で普及が進むことが予想される広域周波オシレーション法のデータを解釈していくために非常に有益な情報となると考えられる。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。